

*Células Dendríticas y Presentación Antigénica.
Tráfico Linfocitario.*

INMUNIDAD

INNATA

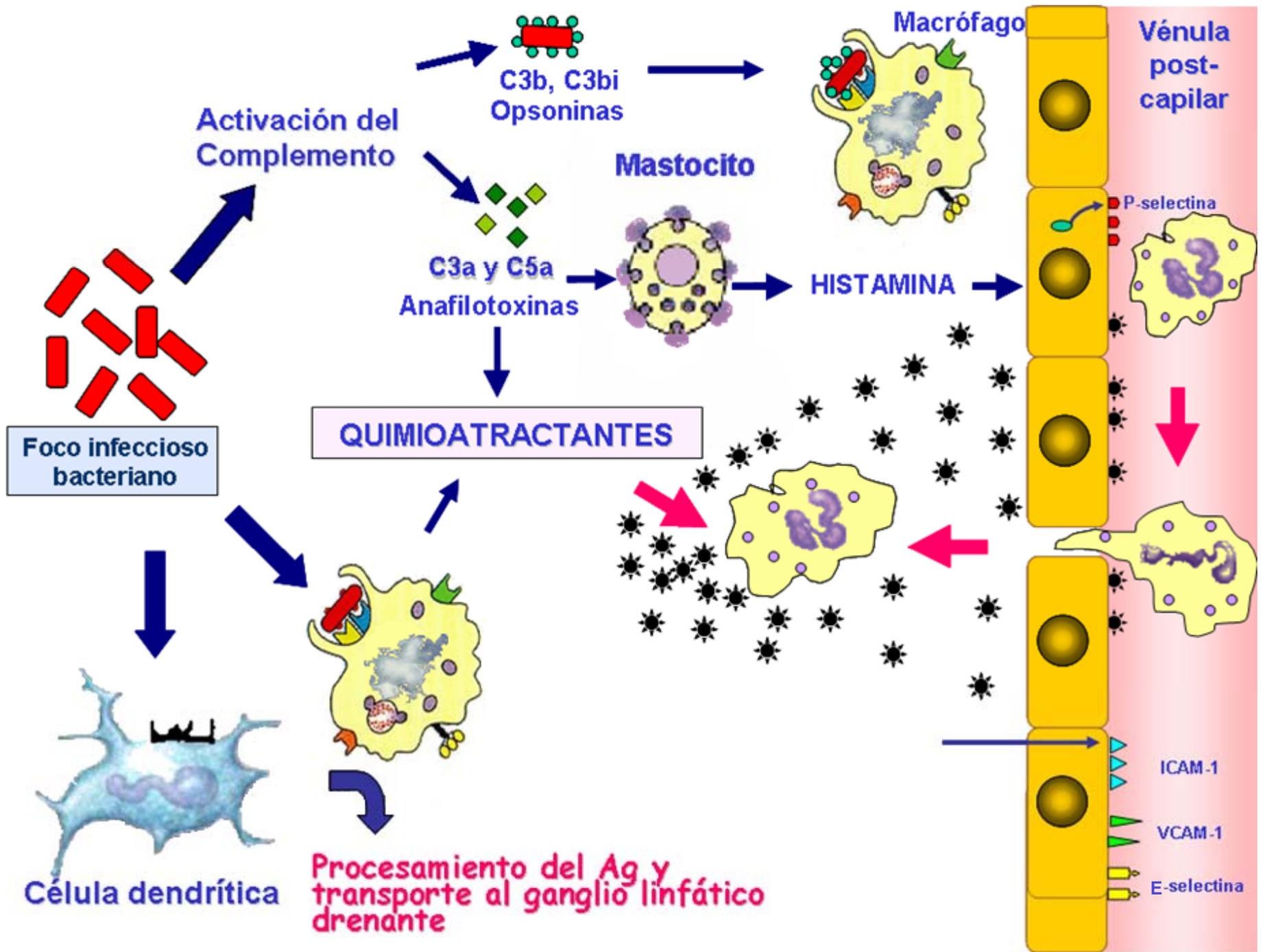
- Respuesta inmediata
- Componentes presentes previo a la infección.
- Reconoce motivos conservados (PAMPs) empleando RRP.
- No es clonal
- No es más eficiente ante subsecuentes exposiciones al mismo organismo: No genera memoria

ADAPTATIVA

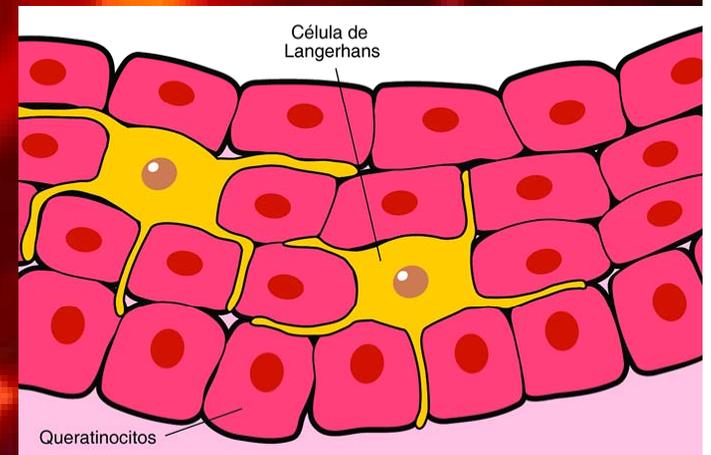
- En una primoinfección existe un lapso de tiempo entre la exposición y la respuesta.
- Los linfocitos reconocen antígenos específicos empleando sus receptores antigénicos.
- Es clonal.
- Genera memoria inmunológica.



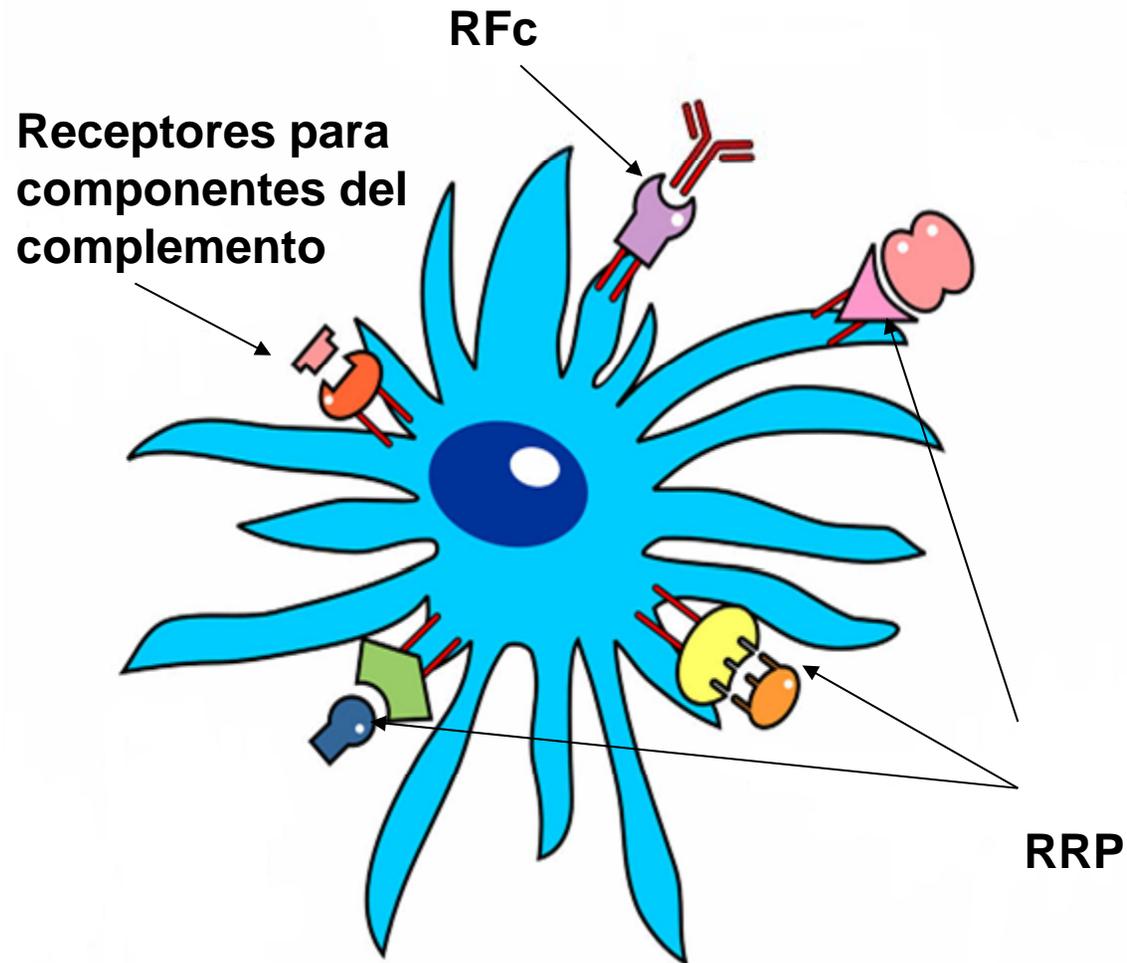
Interacción



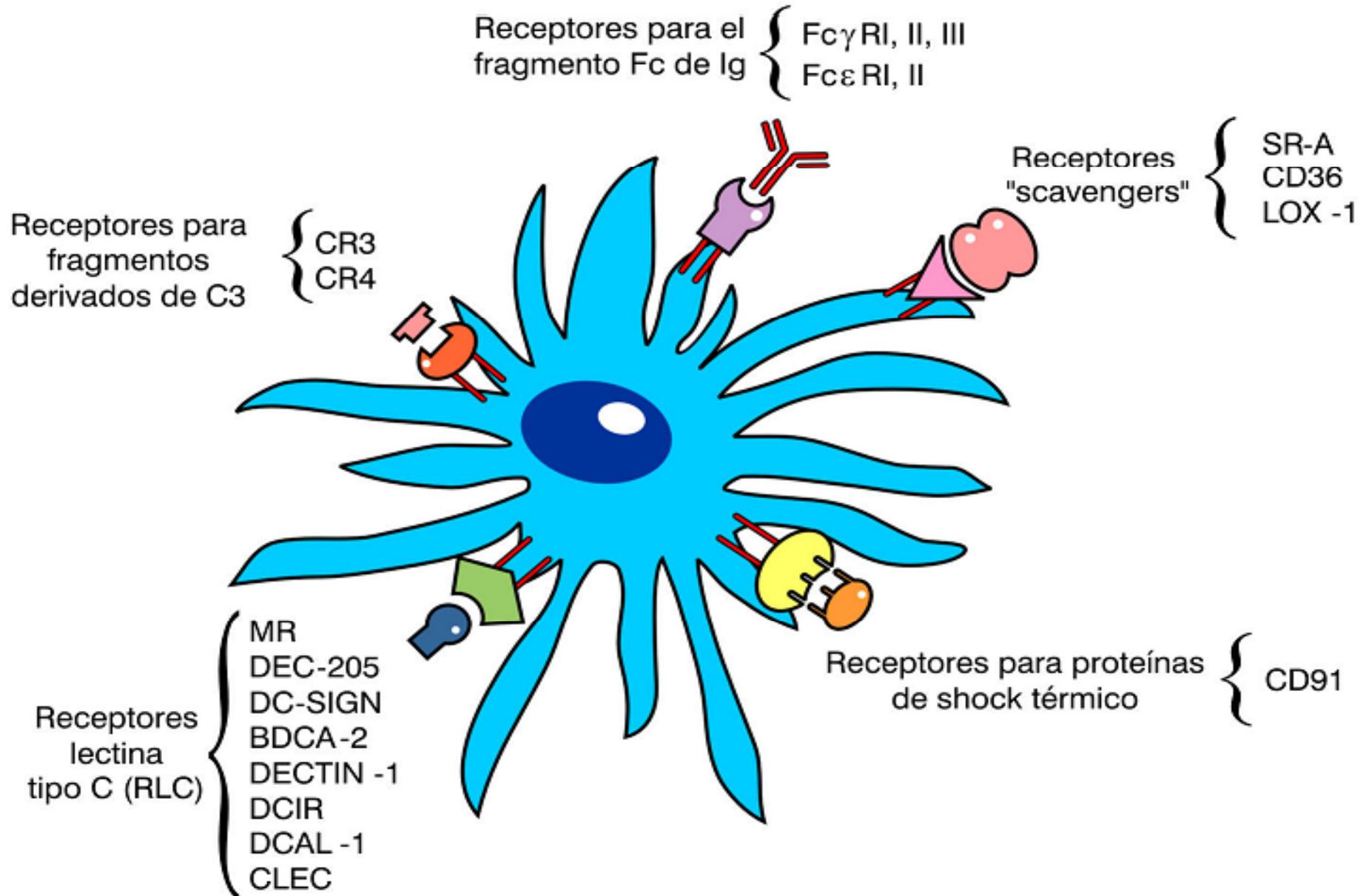
Distribución de células dendríticas en epidermis



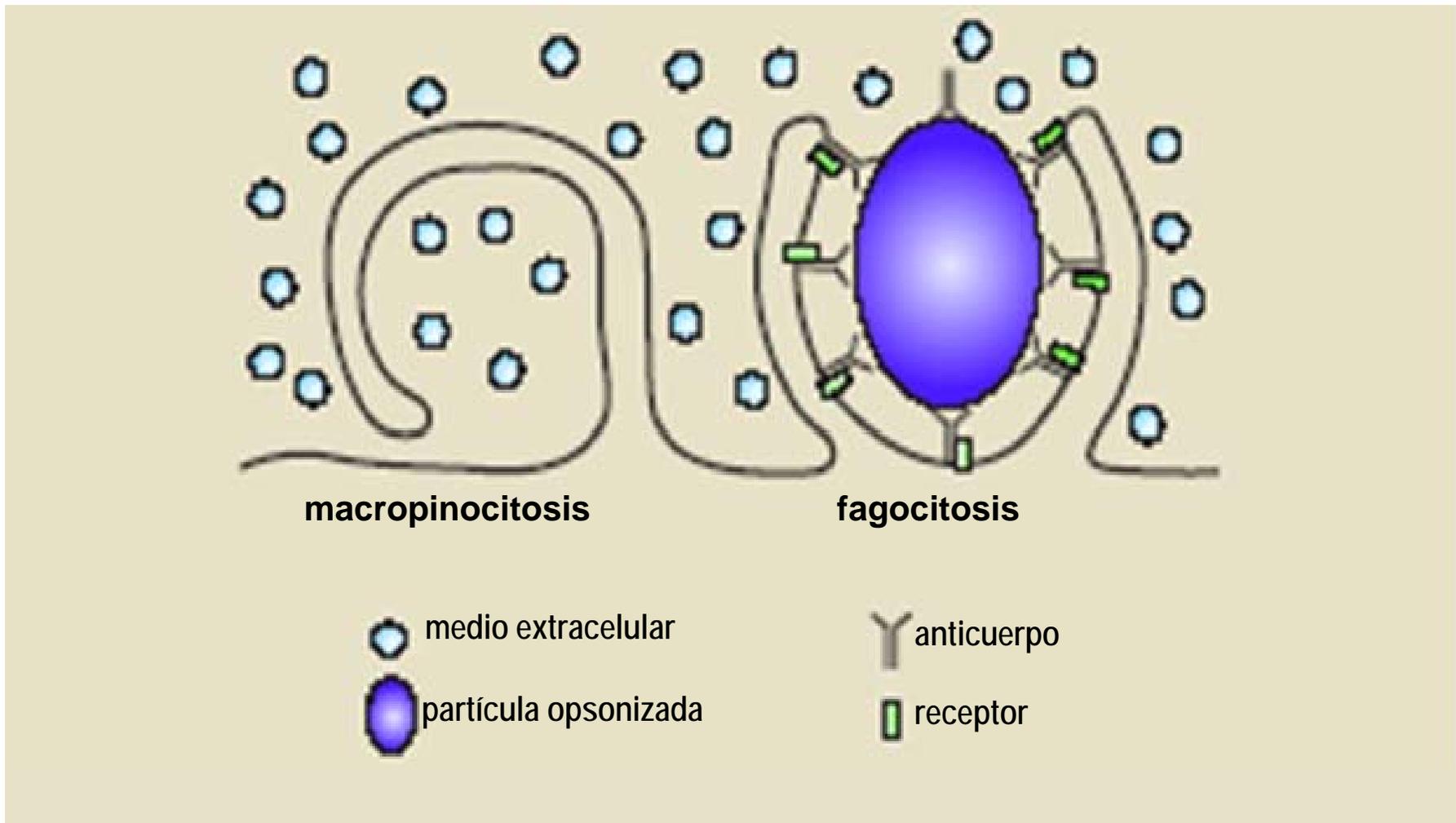
Mecanismos de reconocimiento de las células dendríticas: RRP y receptores para opsoninas



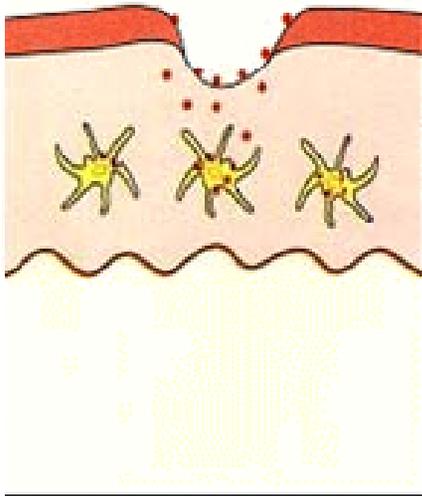
Receptores que median la captación de microorganismos por las células dendríticas (CDs)



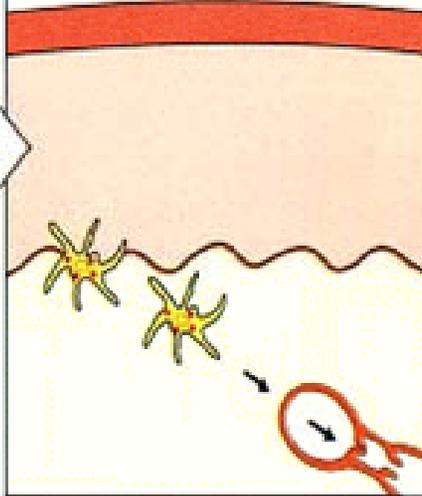
Un segundo mecanismo de endocitosis que no requiere de la presencia de receptores: Macropinocitosis



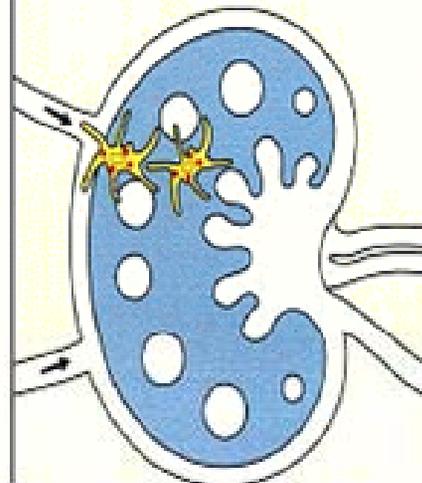
Las CD capturan el antígeno y lo procesan.



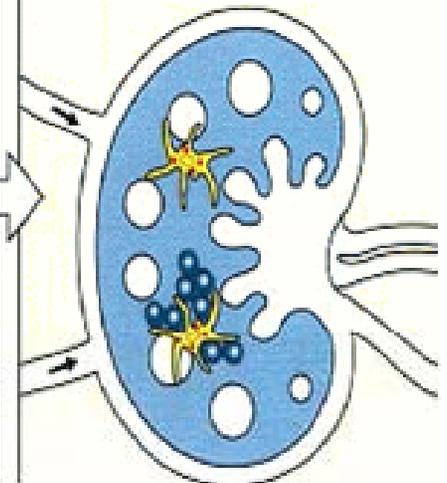
Las CD emigran de la piel por los vasos linfáticos aferentes.



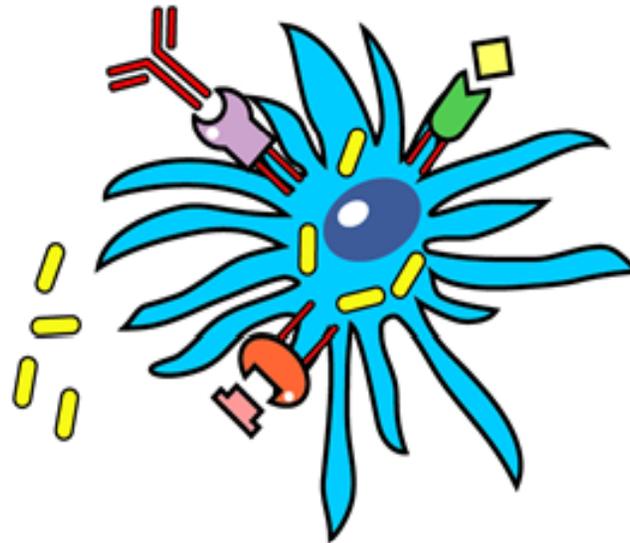
Las CD ingresan al ganglio y completan su maduración.



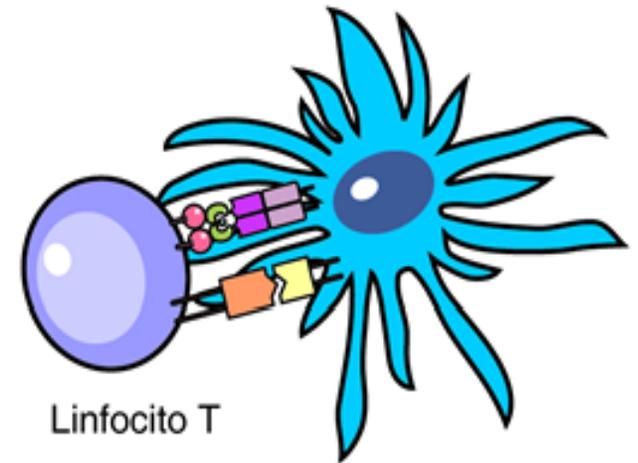
Las CD maduras estimulan a los linfocitos T.



Células dendríticas inmaduras y maduras



INMADURAS



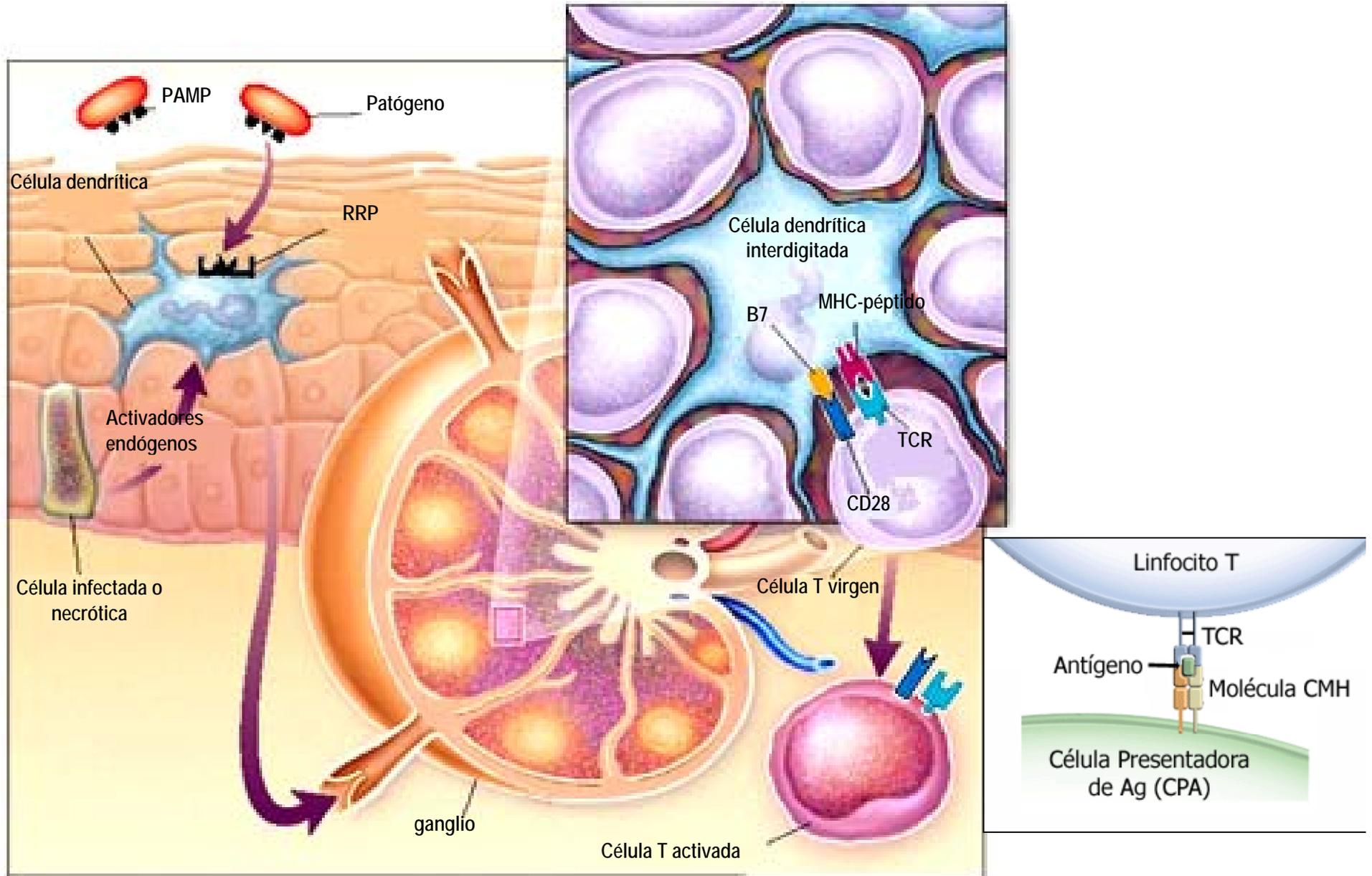
Linfocito T

MADURAS

| | | |
|--|---------------------|--------------------------------|
| Ubicación | Tejidos periféricos | Órganos linfáticos secundarios |
| Capacidad endocítica | Alta | Baja |
| Capacidad de procesamiento | Alta | Baja |
| Moléculas coestimuladoras y de clase I y II del CMH | Expresión baja | Expresión alta |
| Capacidad de presentar antígenos a linfocitos T vírgenes | Baja | Alta |
| Expresión de CCR7 | Baja | Alta |

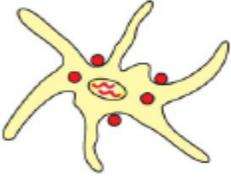
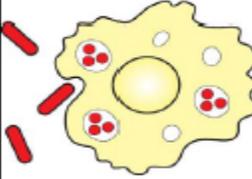
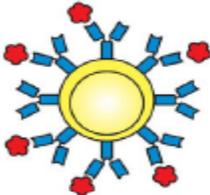
¿Cómo reconocen a los Ags los linfocitos T?

El linfocito T sólo puede reconocer antígenos que sean presentados en asociación con una molécula del CMH en la superficie de una CPA

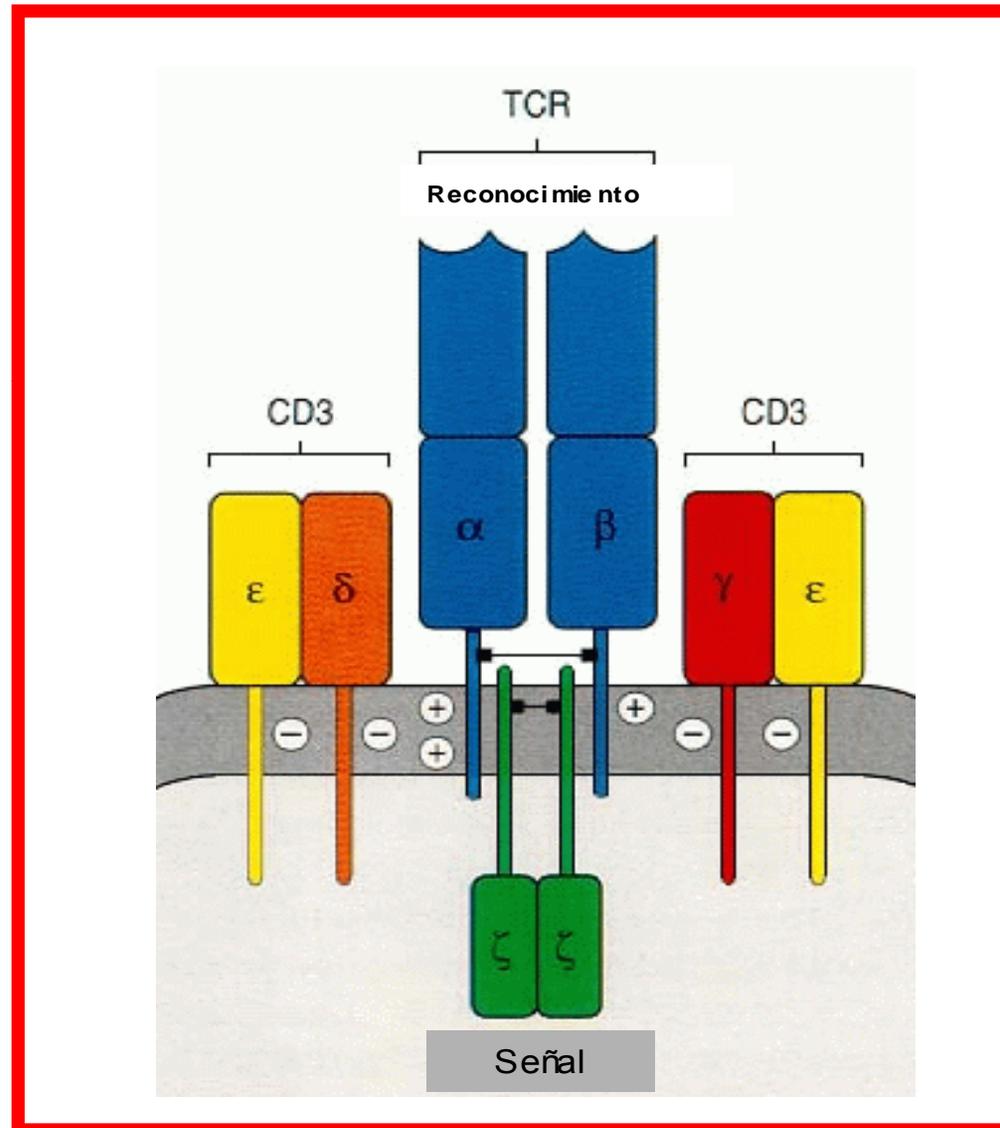


Además de las células dendríticas, los macrófagos y los linfocitos B expresan moléculas CMH clase II y pueden procesar Ag por la vía endocítica

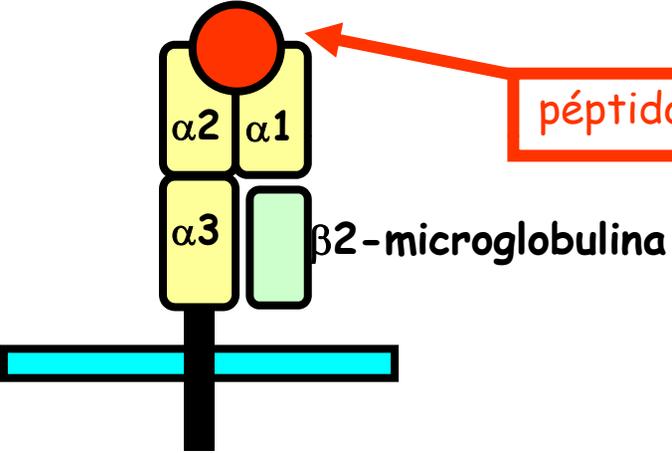
**CPA
profesionales**

| | Cels. dendríticas | Monocito- macrófagos | Linfocitos B |
|---------------------------------|--|---|---|
| |  |  |  |
| Captura de Ag | Macropinocitosis Fagocitosis | Fagocitosis | Endocitosis mediada por BCR |
| Expresión de HLA-II | +++ | +débil a ++ | ++ |
| Señal coestimuladora | ++ (constitutiva) | - a ++ (inducible) | - a +++ (inducible) |

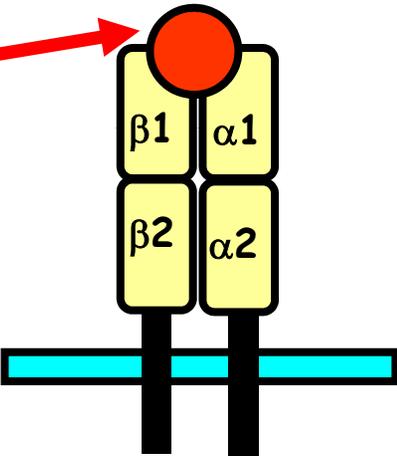
RECEPTOR PARA EL ANTÍGENO DEL LINFOCITO T (TCR)



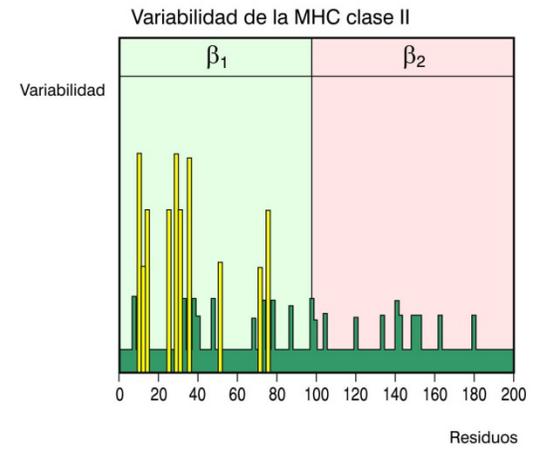
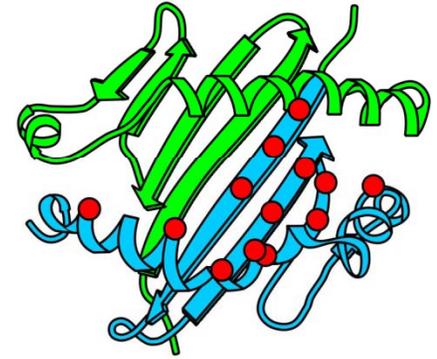
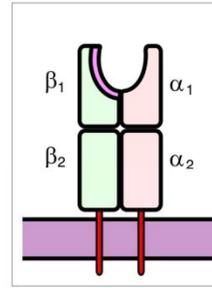
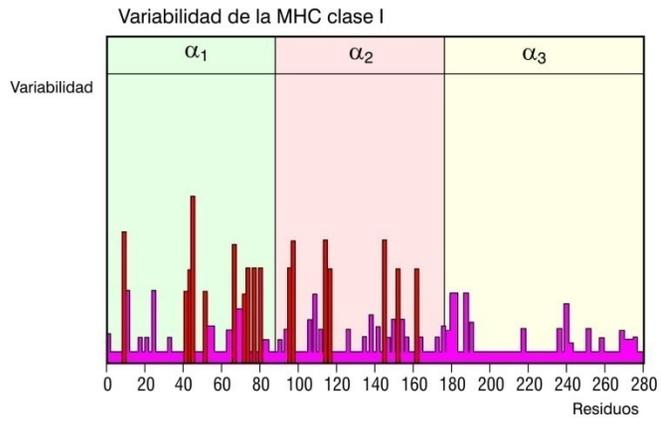
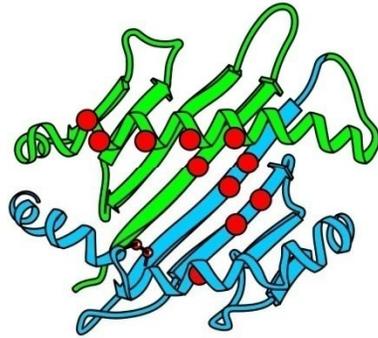
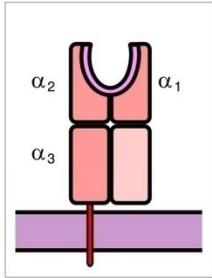
CMH clase I



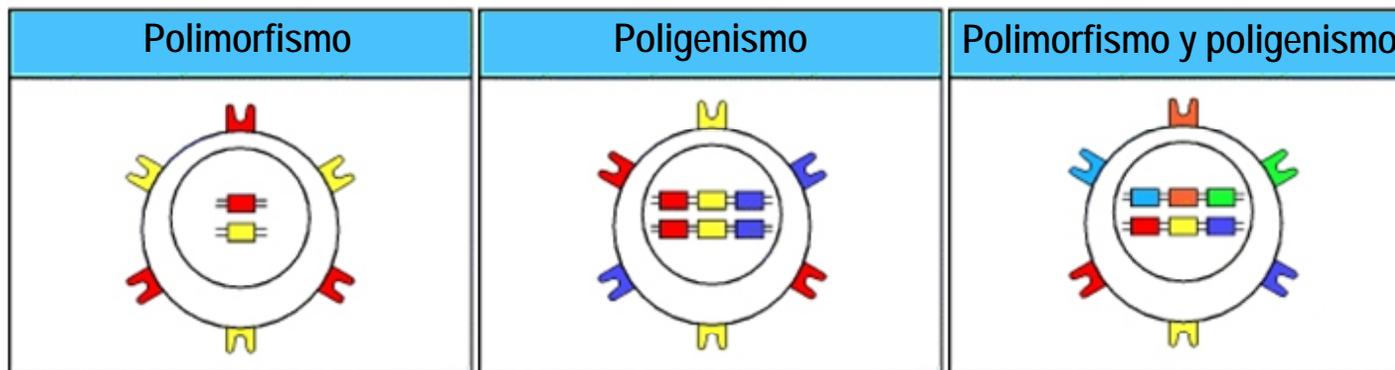
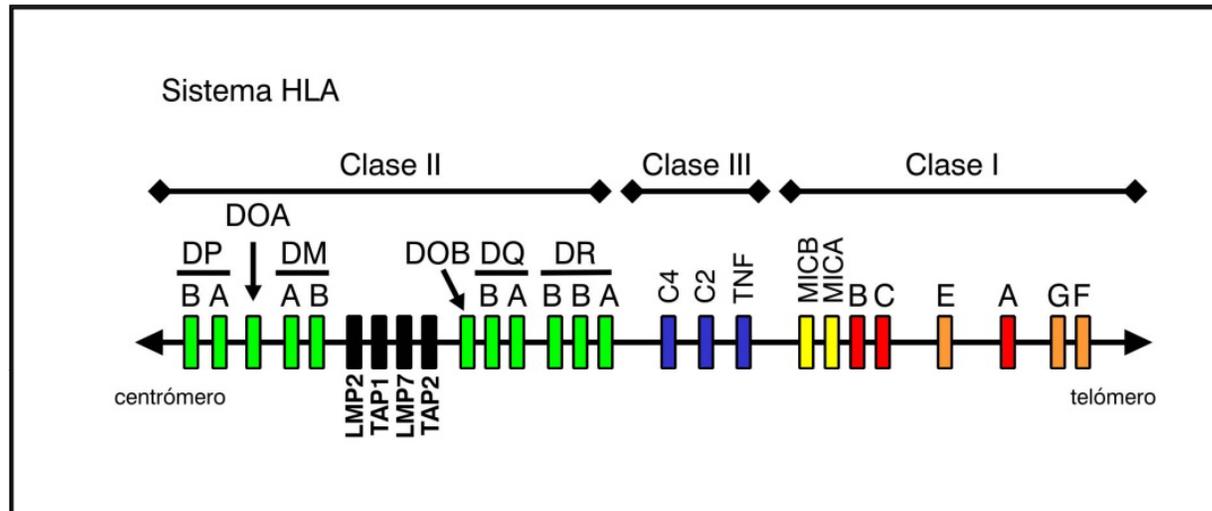
CMH clase II



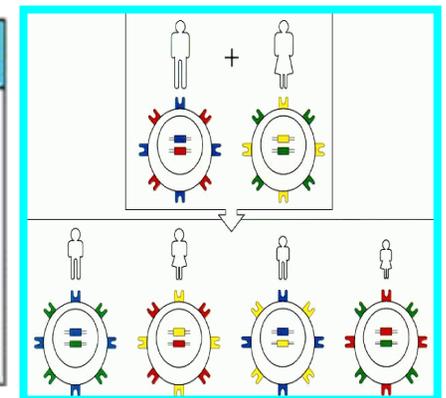
péptido



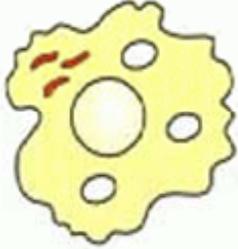
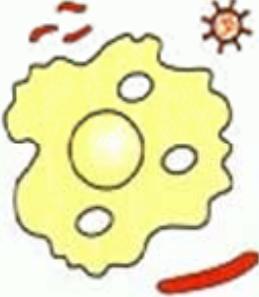
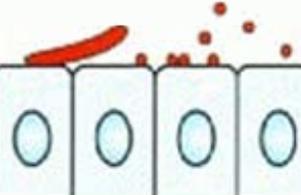
Estructura génica del CMH humano



Co-dominancia



Patógenos y sitios de multiplicación

| Sitio de infección | Intracelular | | Extracelular | |
|--------------------|---|---|---|--|
| | citoplasmático | vesicular | espacio intersticial, sangre, linfa | superficie epitelial |
| |  |  |  |  |
| Organismo | Virus Chlamydia spp. Rickettsia spp. Listeria monocytogenes Protozoa | Mycobacteria Salmonella typhimurium Leishmania spp. Listeria spp. Trypanosoma spp. Legionella pneumophila Cryptococcus neoformans Histoplasma Yersinia pestis | Virus Bacteria Protozoa Fungi Helmintos | Neisseria gonorrhoeae Helmintos Mycoplasma Streptococcus pneumoniae Vibrio cholerae Escherichia spp. Candida albicans Helicobacter pylori |

Vías de procesamiento del antígeno

*** VIA ENDOGENA O BIOSINTETICA**

péptidos (propios y provenientes de los patógenos) presentados por MHC de clase I a LT CD8+

*** VIA EXOGENA O ENDOCITICA**

péptidos (propios y provenientes de los patógenos) presentados por MHC de clase II a LT CD4+

Vías de procesamiento y presentación antigénica

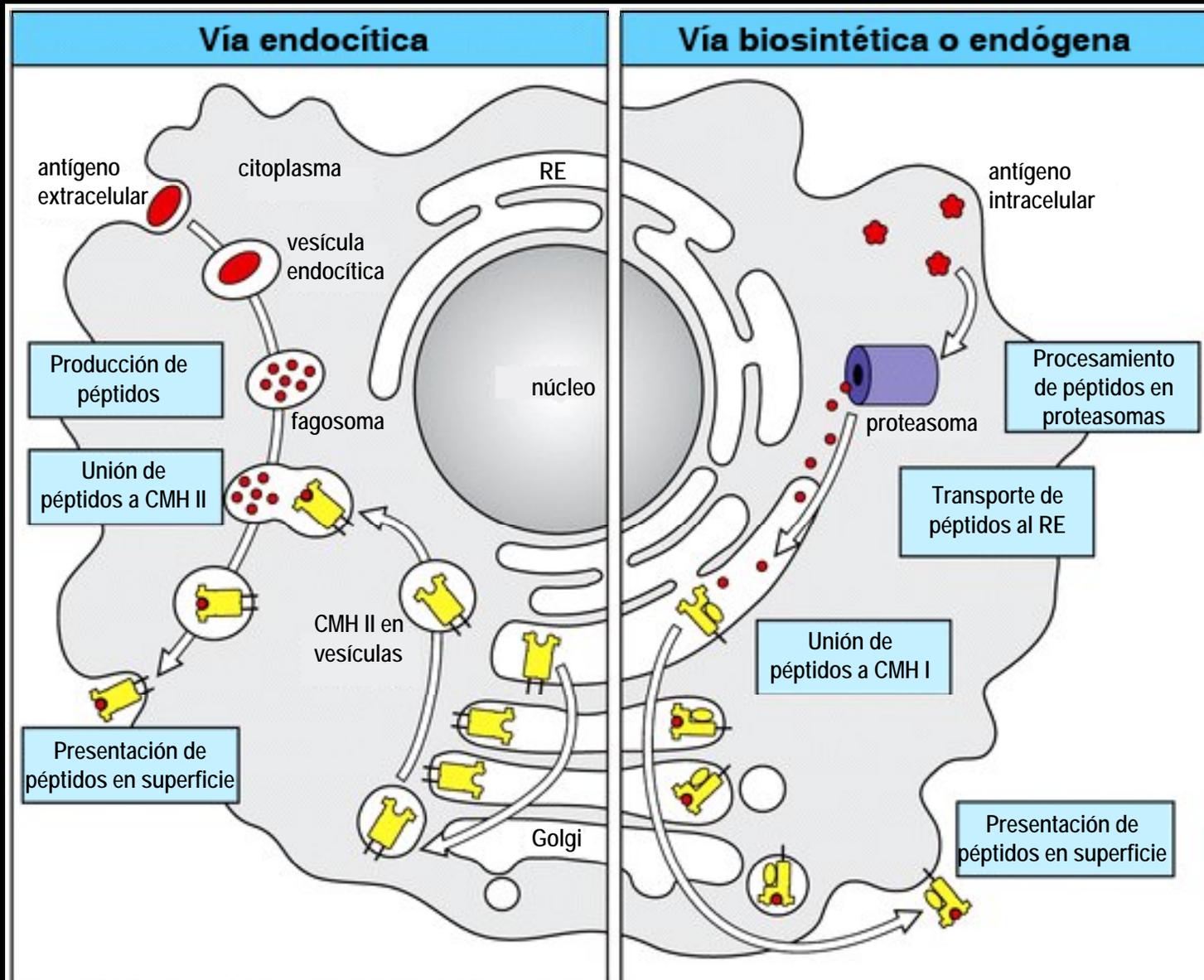
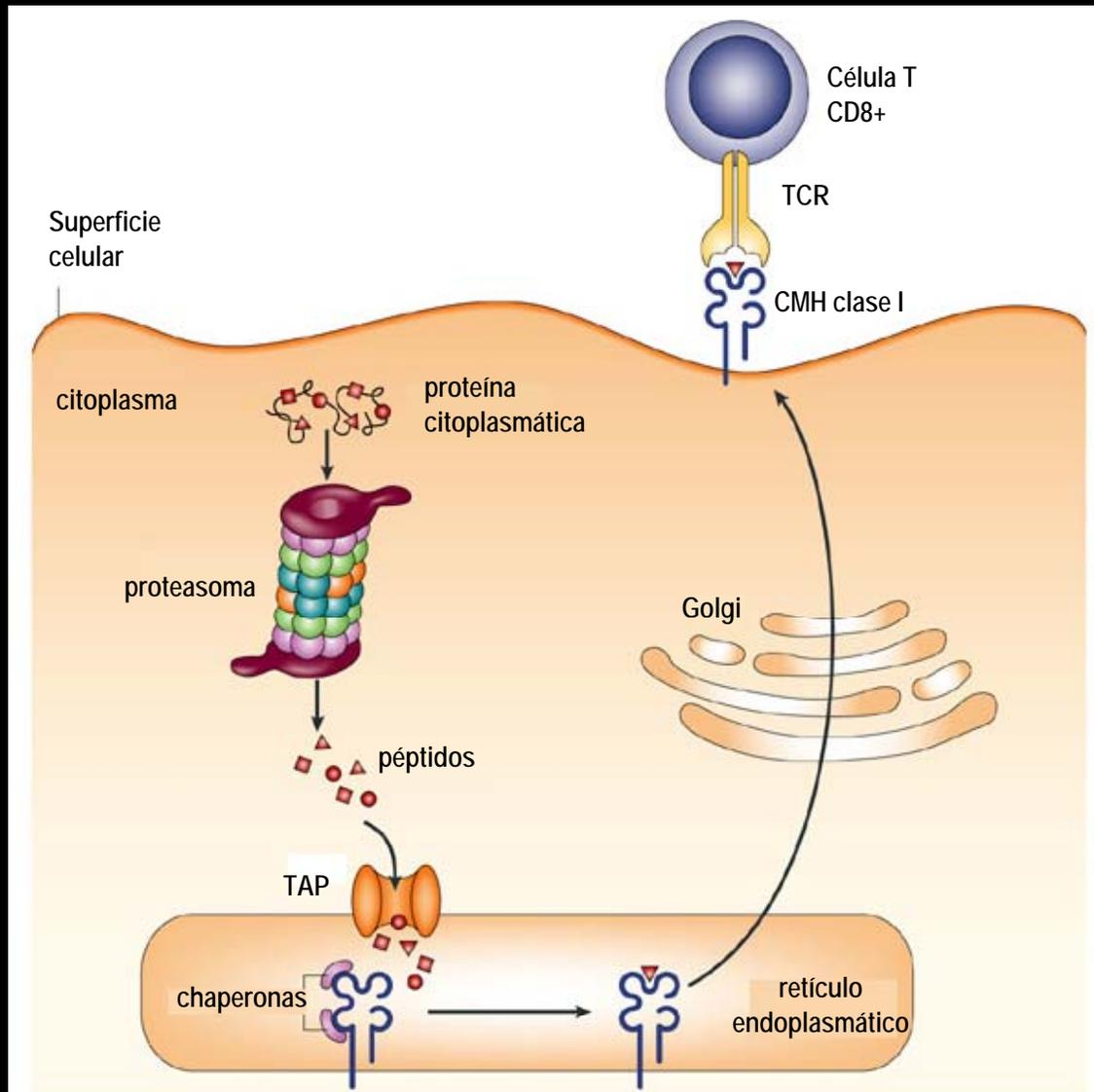
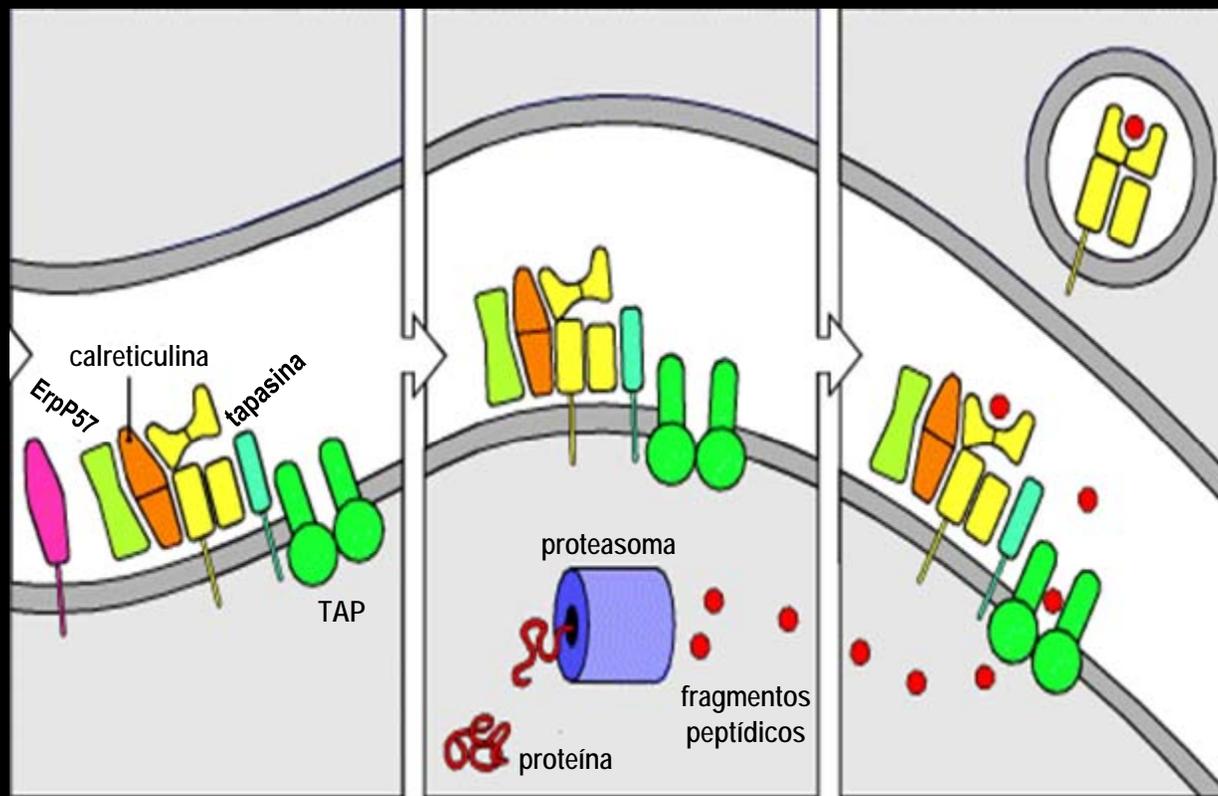


Figure 3-19 The Immune System, 2/e (© Garland Science 2005)

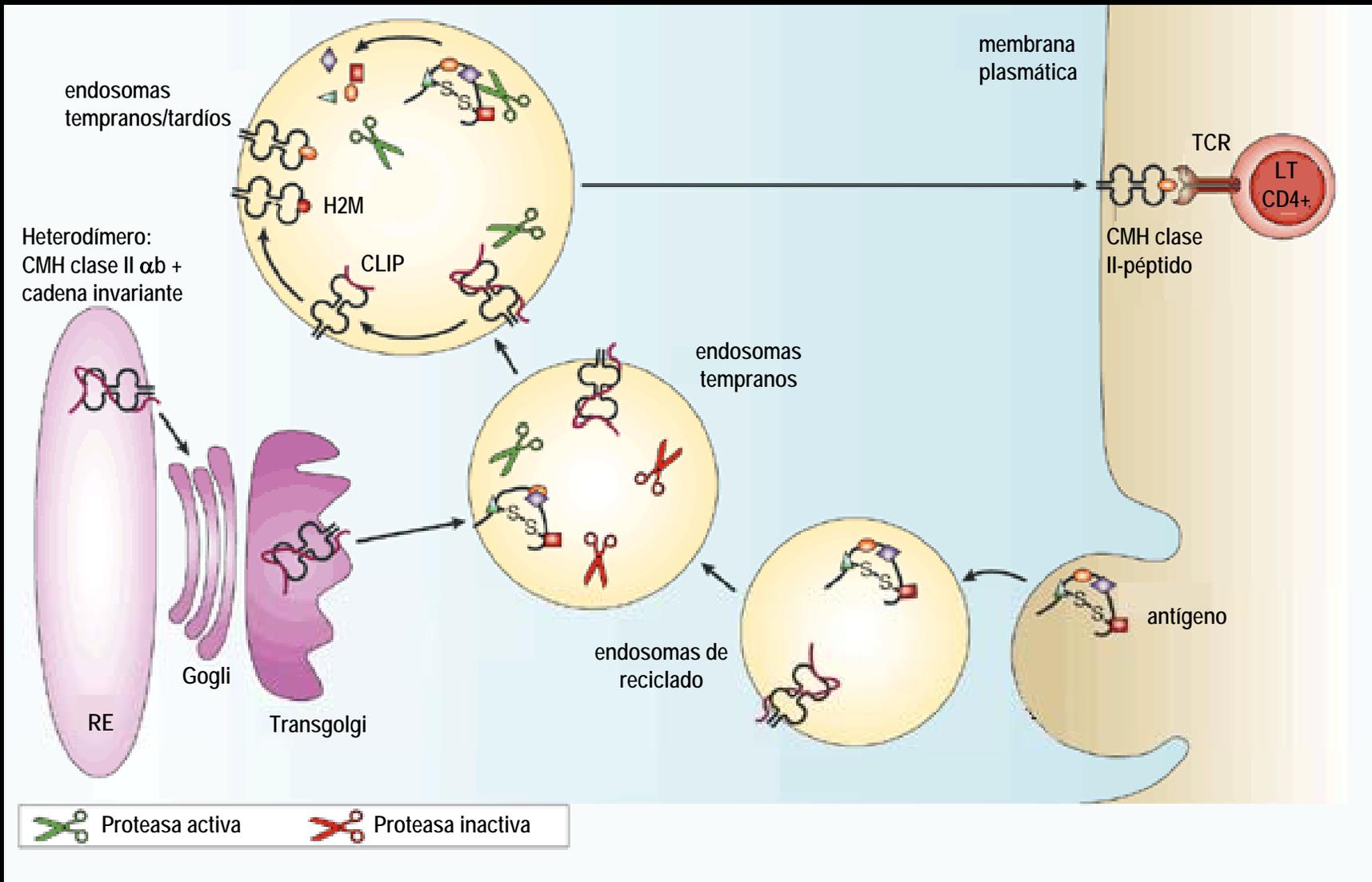
Vía endógena o biosintética



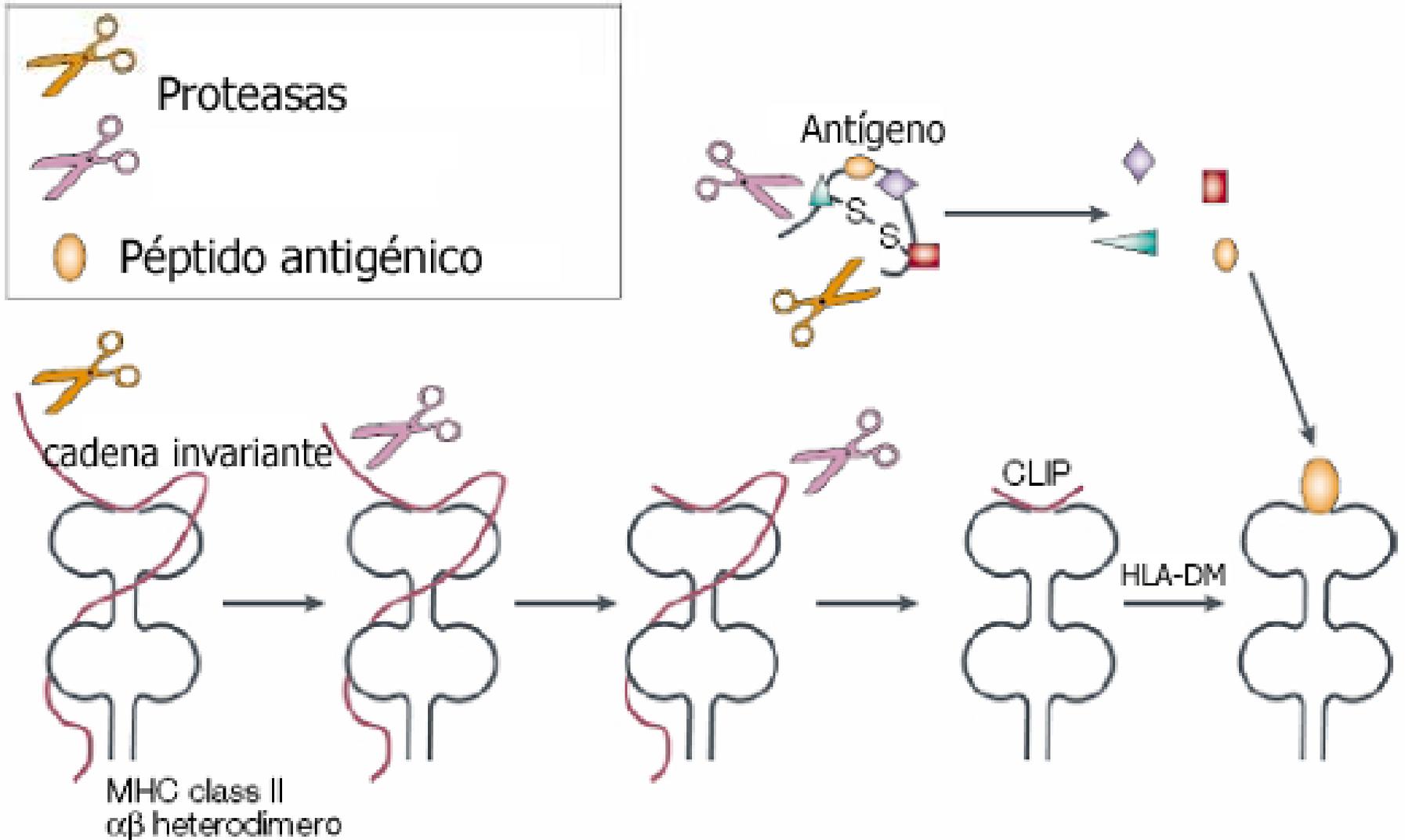
Vía endógena o biosintética



Vía exógena o endocítica de procesamiento y presentación antígenica

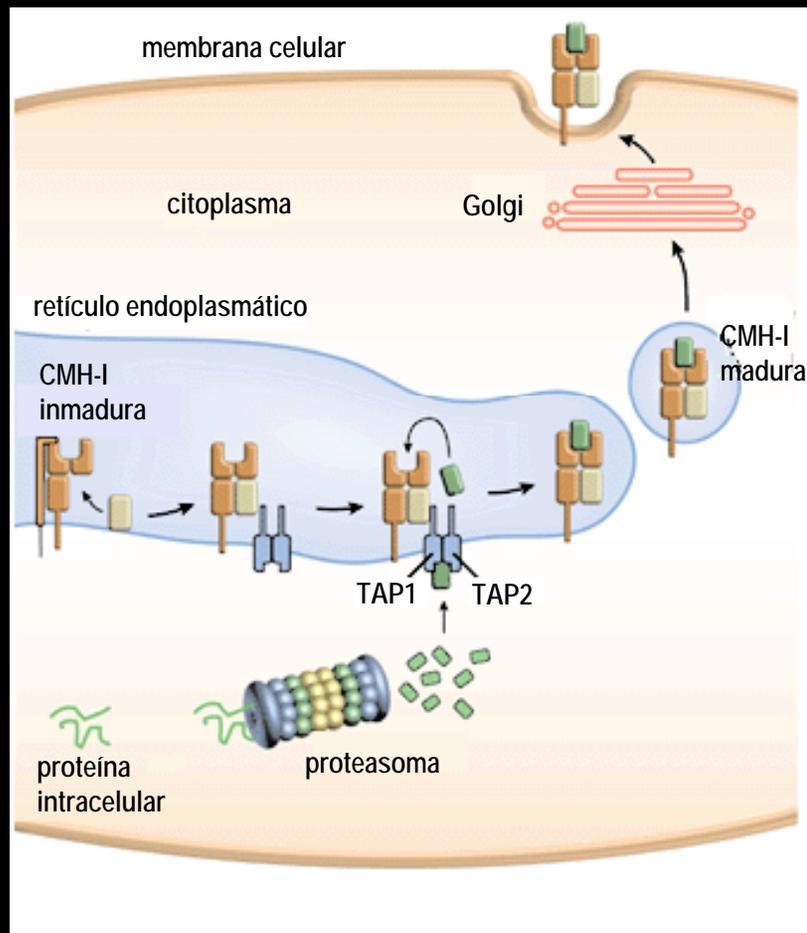


Degradación de la cadena invariante

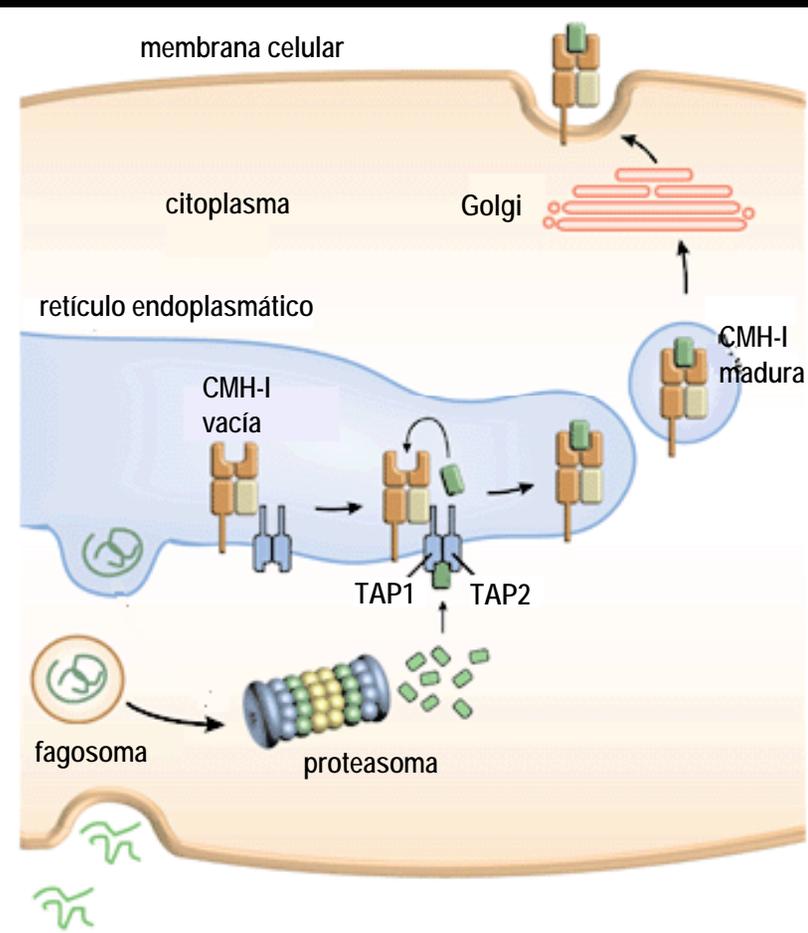


Antígenos endocitados pueden ser presentados también asociados a moléculas de clase I

Vía biosintética



Vía de presentación cruzada en CMH-I



Tránsito citoplasma-vacuolas ácidas

AUTOFAGIA

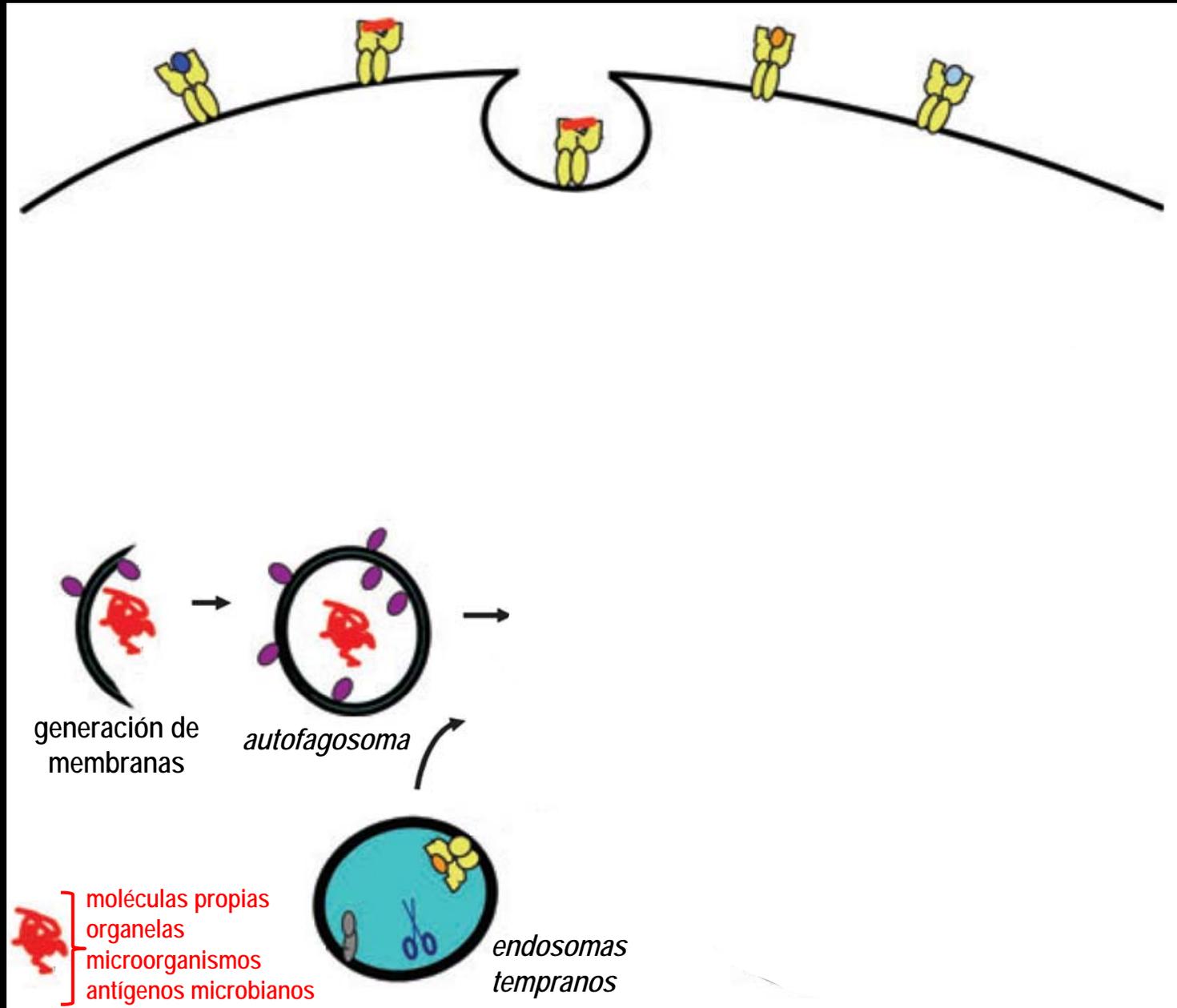
» Proceso por el cual la célula:

- recicla nutrientes
- degrada constituyentes citosólicos (organelas, agregados moleculares)
- limita la replicación de patógenos.

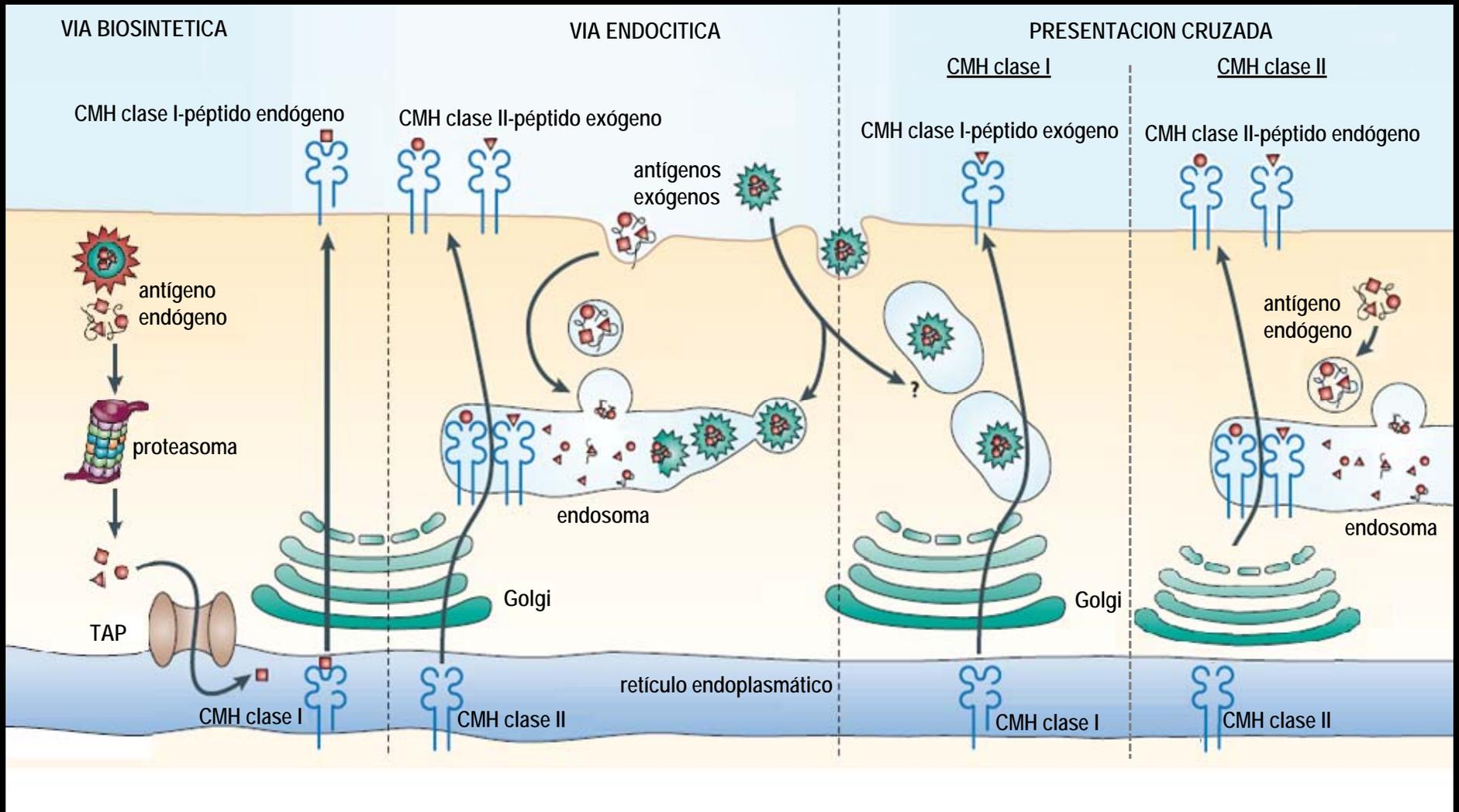
» Los componentes citoplasmáticos son englobados en vesículas denominadas: ***autofagosomas***.

» El ***autofagosoma*** puede fusionarse con ***endosomas*** o ***lisosomas***.

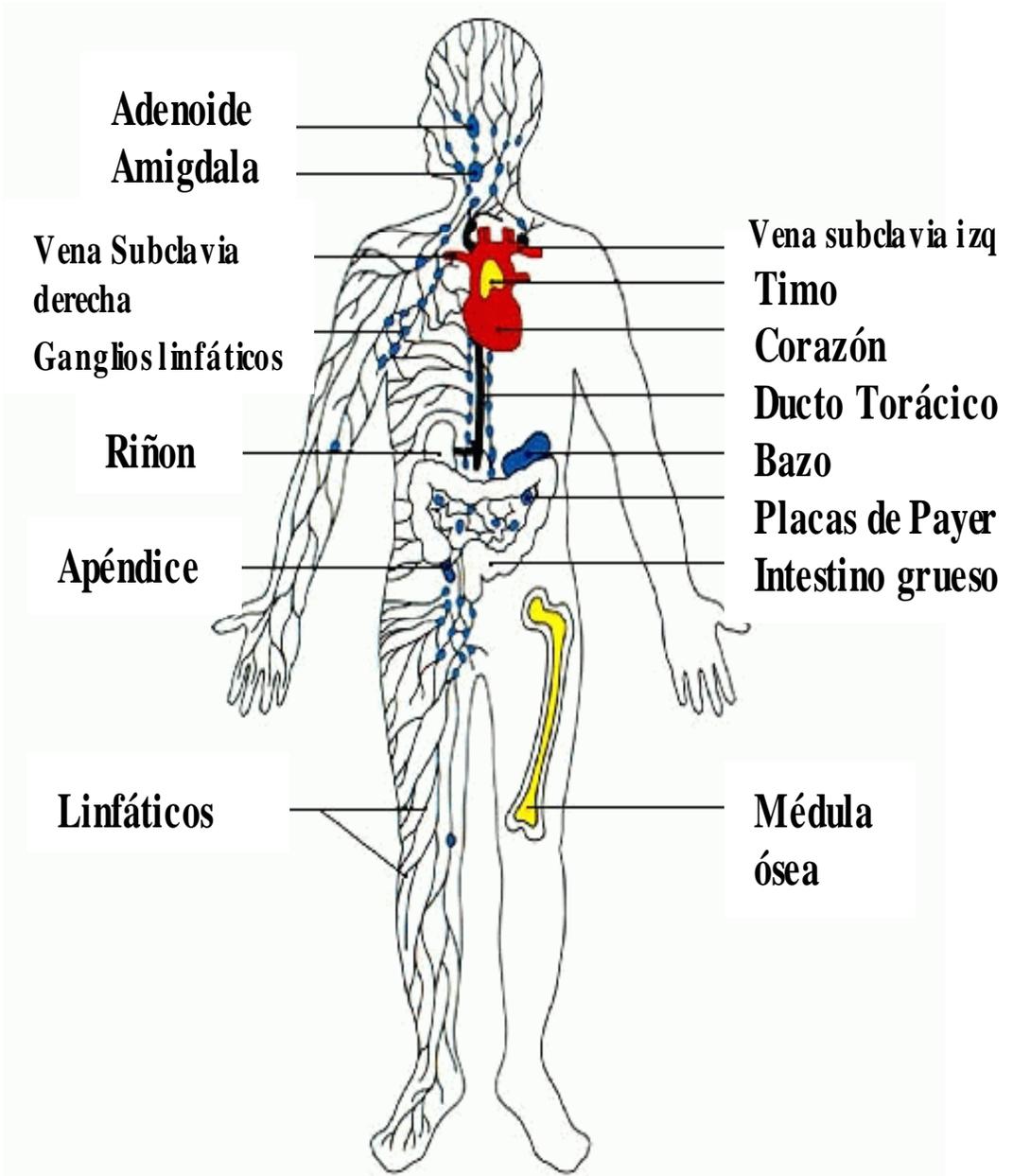
AUTOFAGIA



Resumen de las vías de procesamiento y presentación antigénica de antígenos proteicos

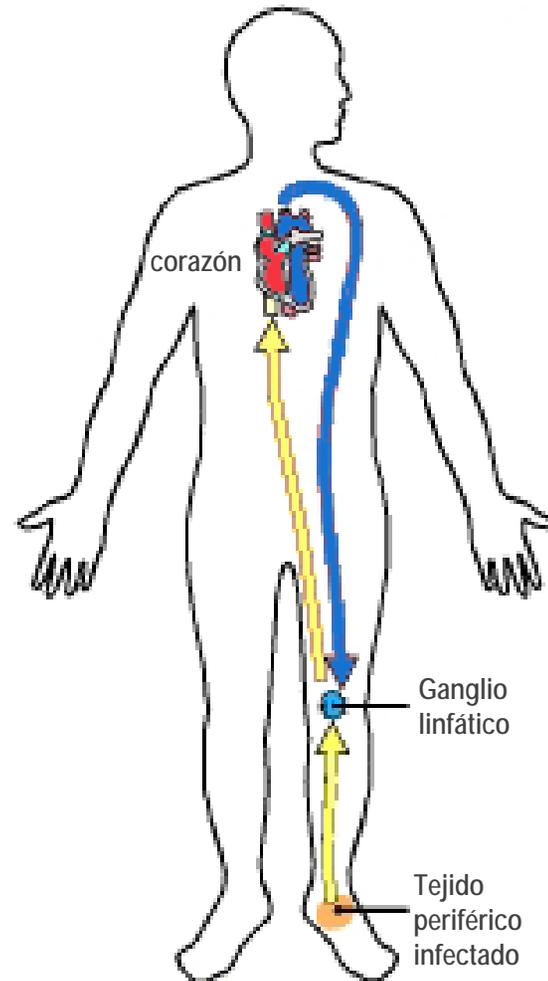


**¿Por qué las CD_s migran a los
órganos linfáticos secundarios a
presentar los Ag_s?**



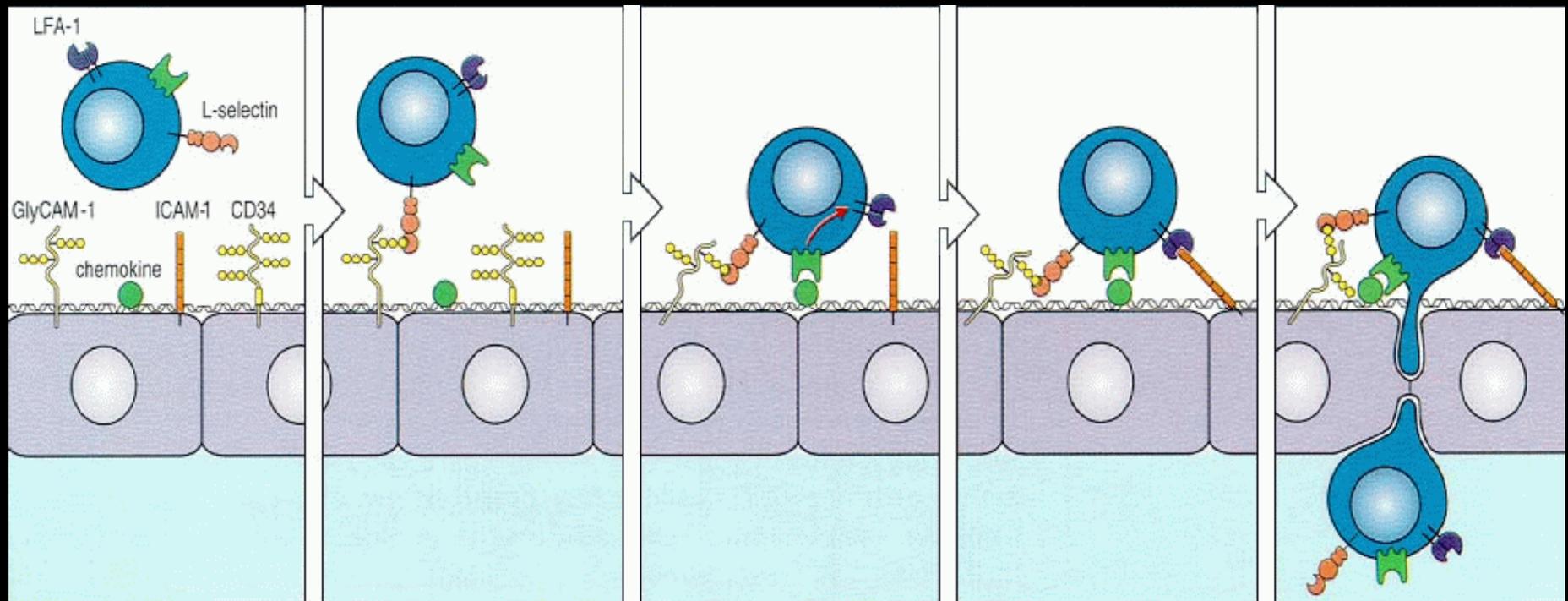
Los linfocitos y la linfa retornan a la sangre vía el ducto torácico

Los linfocitos vírgenes entran a ganglios linfáticos desde la sangre



Los antígenos llegan a los ganglios desde los sitios de infección a través de capilares linfáticos

“Homing” de linfocitos de T y B naive a OLS



Linfocitos ingresarán a través de las HEV a los ganglios linfáticos

Rolling: mediado por la interacción de L-selectina con las sialomucinas CD34 y GlyCAM-1

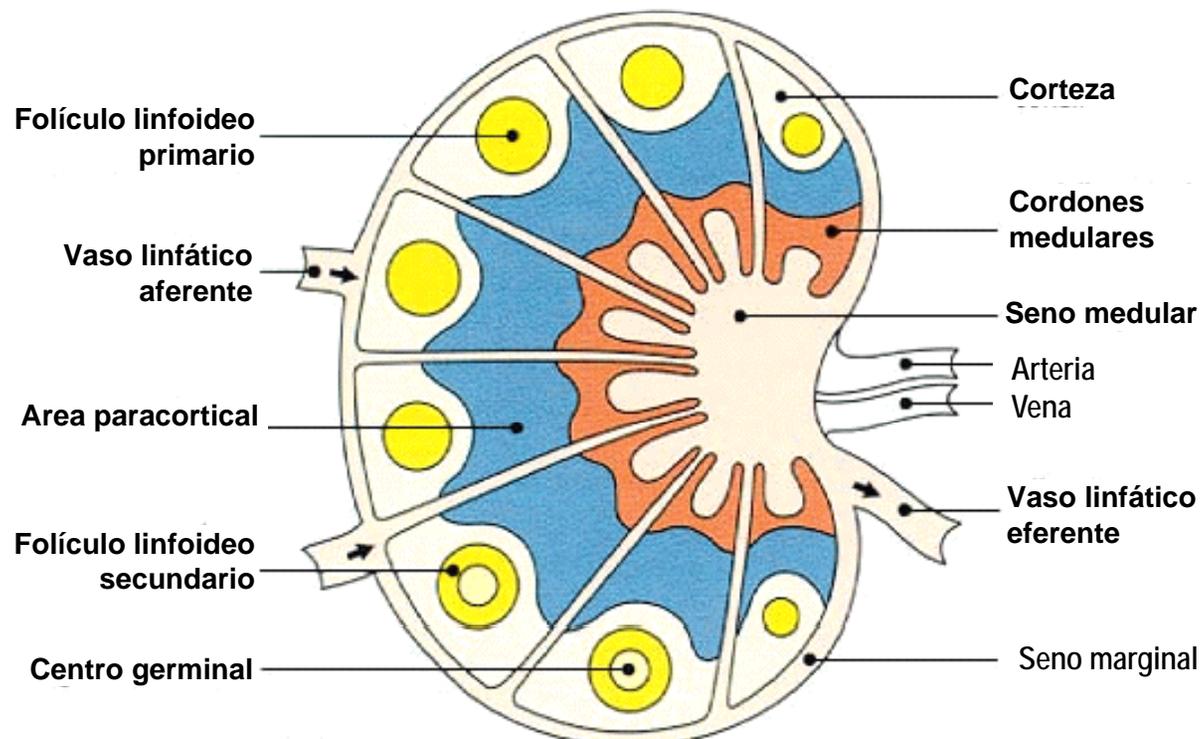
La interacción de CCL19/CCL21 con CCR7 conduce a un incremento en la afinidad de LFA-1 por ICAM-1

La integrina LFA-1 interactúa con alta afinidad con ICAM-1: adherencia estable

Diapédesis: el linfocito ingresa al canal linfático

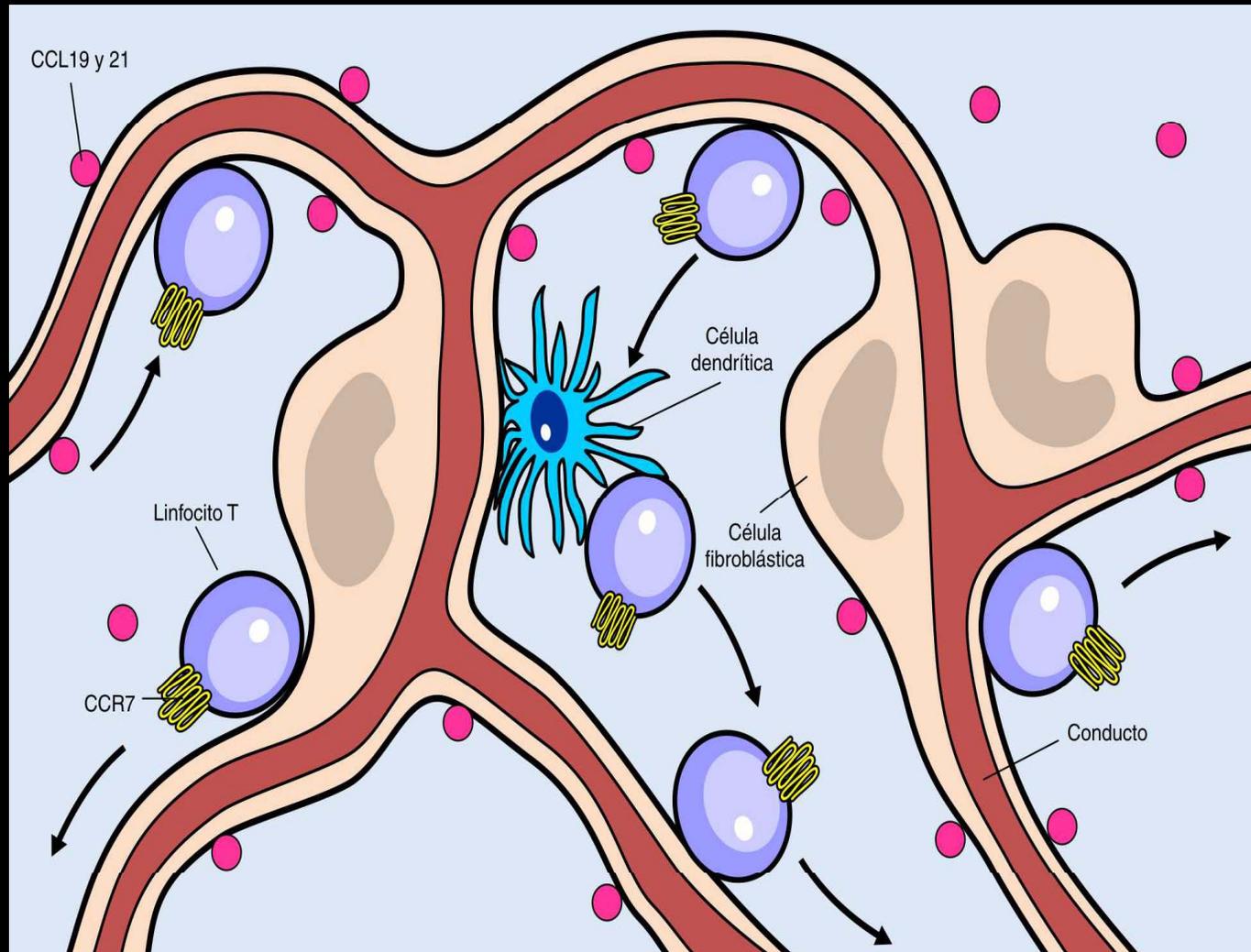
Una primera aproximación a la estructura de los ganglios linfáticos

Ganglio linfático

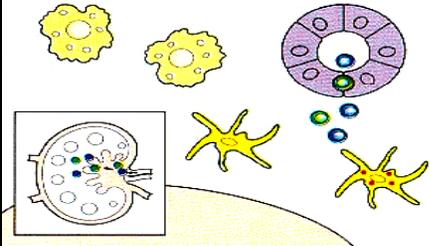


Ultraestructura del ganglio linfático

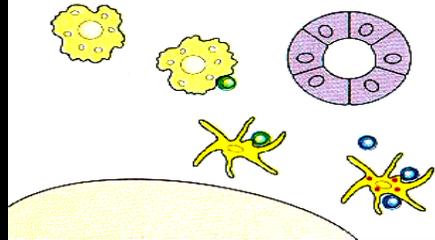
Células fibroblásticas reticulares



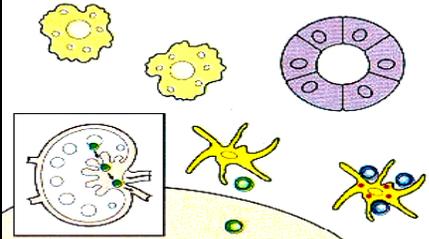
Linfocitos T ingresan al ganglio linfático a través de las HEV



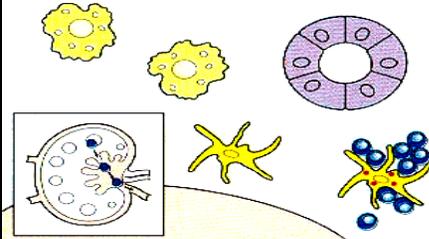
Linfocitos T monitorean los Ag presentados por las CDs



Linfocitos T que no encuentran el Ag salen del GL por el linfático eferente



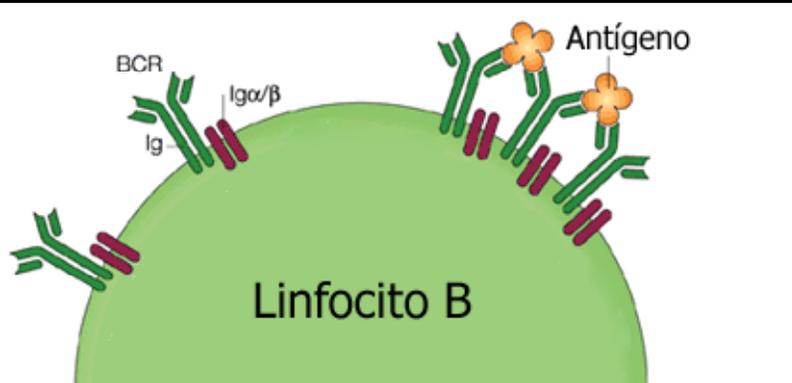
Linfocitos T que encuentran el Ag proliferan y se diferencian a células efectoras



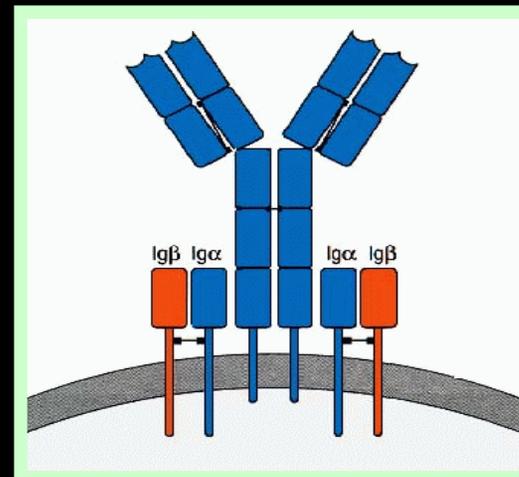
¿Cómo reconocen a los Ags los linfocitos B?

Reconocimiento antigénico

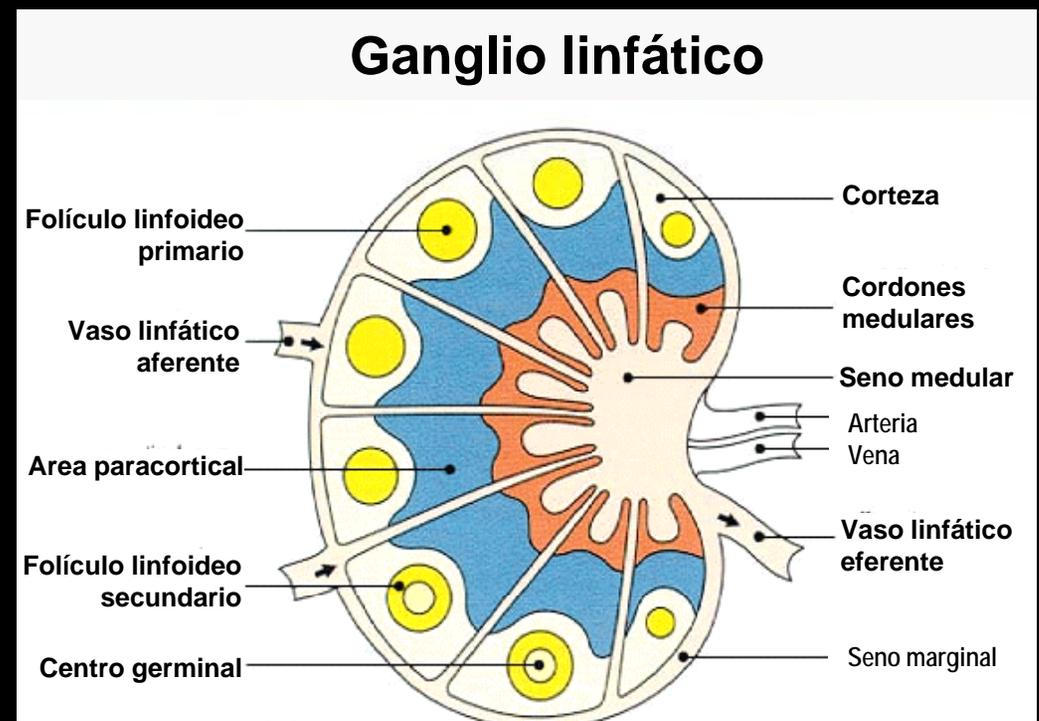
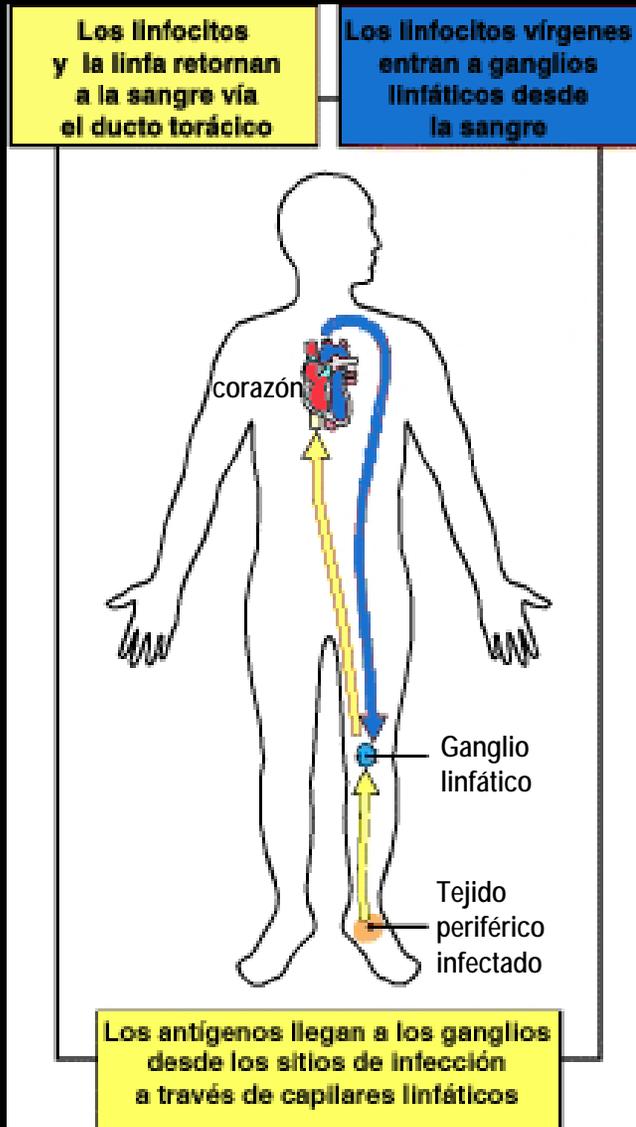
El linfocito B reconoce al antígeno en su estado nativo



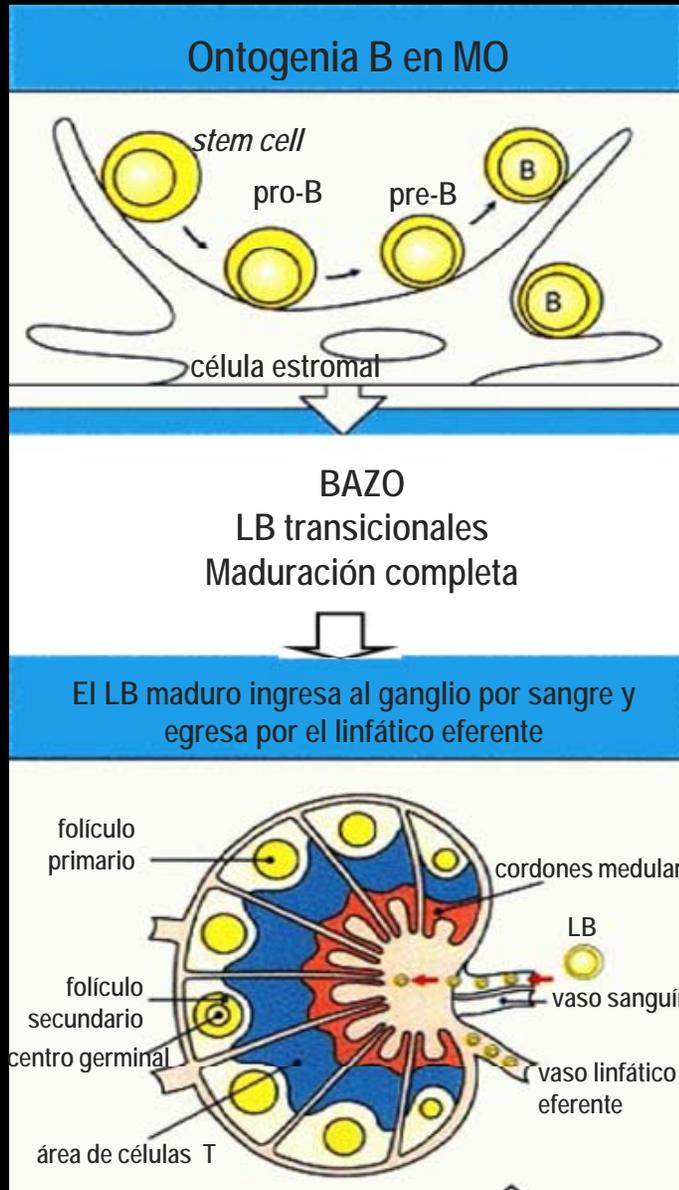
El reconocimiento está mediado por el BCR o receptor antigénico del linfocito B



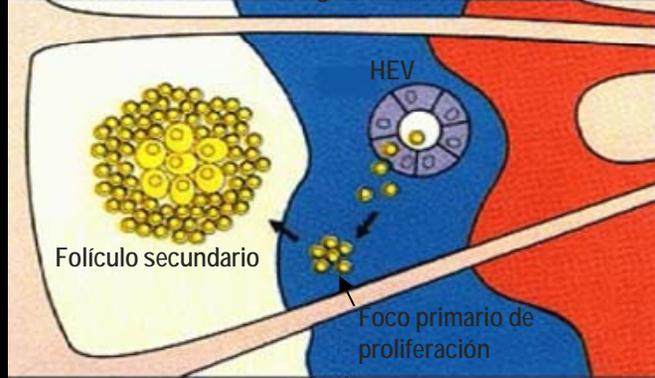
Dónde se activan los linfocitos B?



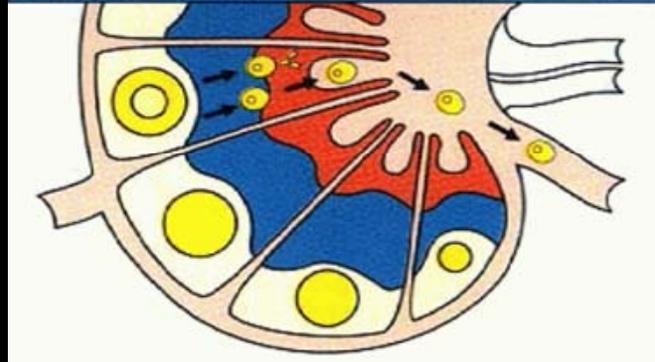
Ciclo de vida del linfocito B (LB)



El LB que encuentra el Ag forma el foco primario de proliferación. Algunas células proliferantes migran al folículo primario formando un folículo secundario con centro germinal.



El plasmoblasto migra a los cordones medulares y se diferencia a plasmocito o deja el ganglio linfático.



El plasmoblasto migrante se diferencia a plasmocito, principalmente en la médula ósea, pero también en otros tejidos.

